

· 中医 · 中西医结合研究 ·

调中益气汤治疗老年气虚型慢传输便秘的疗效研究

赵红波^{*}, 吴晓晶, 杨云, 葛志明, 范娴娴, 赵岚, 王宏伟

750001 宁夏回族自治区银川市中医医院肛肠科

^{*}通信作者: 赵红波, 副主任医师; E-mail: zhaohb110@163.com

【摘要】 背景 调中益气汤最早用来治疗脾虚湿滞所导致的胃肠病。多年临证经验发现, 调中益气汤加减可治疗老年慢传输型便秘 (STC)。**目的** 评价调中益气汤治疗老年气虚型慢传输便秘 (STC) 临床疗效及对肠动力的影响。**方法** 选取银川市中医院 2022 年 5 月—2023 年 4 月肛肠科、治未病中心就诊的中医辨证为气虚型 STC 患者 100 例, 选用 1:1 随机数字表法将患者随机分为观察组 50 例和对照组 50 例。观察组采用调中益气汤煎汤口服。对照组 50 例口服琥珀酸普芦卡必利片, 各治疗 4 周。分别于治疗前、治疗 4 周后记录并比较每周完全自主排便次数 (CSBM) 积分、中医证候积分、临床症状积分和 48、72 h 标记物排出率, 检测胃肠激素水平, 观察不良反应发生情况。**结果** 治疗 4 周后, 观察组每周 CSBM 积分、中医证候积分和临床症状各积分均低于对照组 ($P<0.05$), 48、72 h 标记物排除率高于对照组 ($P<0.05$); 观察组血清 5-羟色胺 (5-HT)、血管活性肽 (VIP)、生长抑素 (SS) 低于对照组, 而胃泌素 (GAS) 高于对照组 ($P<0.05$)。治疗 4 周后观察组临床总有效率高于对照组 ($\chi^2=4.031, P=0.046$); 随访 3 个月, 观察组复发率低于对照组 ($\chi^2=5.134, P=0.023$)。研究过程中观察组有 2 例服用调中益气汤后出现腹胀, 对照组 4 例口服琥珀酸普芦卡必利片出现口干、恶心、头晕等, 均未进行对症治疗, 试验终止后症状自行消失。**结论** 调中益气汤能够改善老年 STC 患者中医证候、胃肠传输时间和临床症状, 调节胃肠神经激素水平, 促进胃肠动力, 且临床复发率较低, 值得临床推广。

【关键词】 便秘; 慢传输便秘; 老年人; 气虚型; 促胃肠动力药 (中药); 胃肠激素类**【中图分类号】** R 442.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0515

Analysis of the Efficacy of Tiaozhong Yiqi Soup on Elderly Qi Deficiency Type Slow Transit Constipation

ZHAO Hongbo^{*}, WU Xiaojing, YANG Yun, GE Zhiming, FAN Xianxian, ZHAO Lan, WANG Hongwei

Traditional Chinese Medicine Hospital of Yinchuan City, Yinchuan 750001, China

^{*}Corresponding author: ZHAO Hongbo, Associate chief physician; E-mail: zhaohb110@163.com

【Abstract】 Background Tiaozhong Yiqi Soup was first used to treat gastrointestinal diseases caused by spleen deficiency and dampness stagnation. Years of experience in treating slow transit constipation (STC) in the elderly through the addition or subtraction of this formula has been found can treat elderly slow transit constipation. **Objective** To evaluate the clinical effect of Tiaozhong Yiqi Soup on elderly Qi deficiency type STC and intestinal motility. **Methods** A total of 100 cases of Qi deficiency type STC patients were selected from the Proctology Department and the Prevention and Treatment Center of Traditional Chinese Medicine Hospital of Yinchuan City from May 2022 to April 2023, and randomly divided into the observation group of 50 cases and control group of 50 cases using a 1:1 randomized numerical table method. The observation group was orally treated with Tiaozhong Yiqi Soup decoction, the control group of 50 patients was orally treated with Prukapril Succinate Tablets, each group was treated for 4 weeks. The score of weekly complete spontaneous bowel movement (CSBM), traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, clinical symptom score, exclusion rates of markers at 48 and 72 hours before and after 4 weeks of treatment were recorded and compared, gastrointestinal hormone levels were detected and the occurrence of adverse

基金项目: 宁夏自然科学基金项目 (2022AAC03749), 宁夏回族自治区肛肠疾病 (中西医结合) 临床医学研究中心 (2022LCZX0013)**引用本文:** 赵红波, 吴晓晶, 杨云, 等. 调中益气汤治疗老年气虚型慢传输便秘的疗效研究 [J]. 中国全科医学, 2023. [Epub ahead of print]. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0515. [www.chinagp.net]

ZHAO H B, WU X J, YANG Y, et al. Analysis of the efficacy of Tiaozhong Yiqi Soup on elderly Qi Deficiency type slow transit constipation [J]. Chinese General Practice, 2023. [Epub ahead of print].

© Chinese General Practice Publishing House Co., Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

reactions was observed. **Results** After 4 weeks of treatment, the weekly CSBM score, TCM syndrome score, and clinical symptom score of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$), and the exclusion rates of markers at 48 and 72 hours were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). The serum 5-HT, VIP, and SS of the observation group were lower than those of the control group, while the GAS higher than the control group, with statistical significant difference ($P<0.05$). The total clinical effective rate of the observation group was higher than that of the control group after 4 weeks of treatment ($\chi^2=4.031$, $P=0.046$). Following up for 3 months, the recurrence rate of the observation group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($\chi^2=5.134$, $P=0.023$). In the course of the study, 2 cases in the observation group developed abdominal distension after taking Zhongzhong Yiqi Soup, while 4 cases in the control group developed dry mouth, nausea, dizziness, and other symptoms after taking Prukapril Succinate Tablets orally, all of which were not treated symptomatically, and the symptoms disappeared on their own after the termination of the trial. **Conclusion** Self formulated Tiaozhong Yiqi Soup can improve TCM syndrome, weekly CSBM, and clinical symptoms in elderly STC patients, regulate gastrointestinal neurohormone levels, promote gastrointestinal motility, with a low clinical recurrence rate, which is worthy of clinical promotion.

【Key words】 Constipation; Slow transmission constipation; Aged; Qi deficiency type; Prokinetic Agents (TCD); Gastrointestinal hormones

老年慢传输型便秘(STC)病因较复杂,主要与遗传、长期口服药物、生活方式及饮食结构改变等因素相关,还与肠神经元损伤、神经递质异常关系密切,出现胃肠动力减弱使食物传输速度变慢^[1]。临床以60岁以上患者多见,发病率约为18%,并随年龄的增长而升高^[2]。长期便秘不仅严重影响躯体健康,还能导致精神心理发生变化,甚至诱发心脑血管疾病,对生活带来极大困扰^[3]。目前临床多采用口服肠动力药、各种泻剂及外科手术治疗STC,虽然阻断了某个病理环节,在一定程度上能减轻临床症状,但易复发,长此以往将会加重患者经济、心理负担。本研究在长期便秘的中医诊疗实践中,探究既可行气助运,又理气行滞的方药,参考祖国医学《兰室秘藏》中调中益气汤基础上加减治疗老年气虚型STC,从身心整体辨证角度出发,综合调治五脏气机升降失常,重点补益中焦脾胃,真正达到脾升胃降,脏腑气机调和的功能,值得临床推广应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取银川市中医院2022年5月—2023年4月肛肠科、治未病中心门诊或住院部就诊的中医辨证为气虚型STC的老年患者100例为研究对象,选用1:1随机数字表法分为观察组50例,其中男21例、女29例,年龄60~75岁,平均(66.87 ± 4.92)岁,病程0.4~12.0年,平均(5.36 ± 2.84)年。对照组50例,其中男23例、女27例,年龄61~74岁,平均(65.01 ± 5.07),病程0.5~11.6年,平均(5.28 ± 3.14)年。随访时间3个月,随访率100%。两组患者的性别($\chi^2=0.687$, $P=0.162$)、年龄($t=-0.280$, $P=0.780$)、病程($Z=-0.301$, $P=0.764$)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本

研究获银川市中医医院医学伦理委员会审查批准实施。

1.2 诊断标准

1.2.1 功能性便秘(FC)参照罗马IV诊断标准^[4],症状出现 ≥ 6 个月,且近3个月症状符合以下诊断标准,(1)必须包括以下2项及2项以上:至少25%的排便感到费力;至少25%的排便为干球粪或硬粪;至少25%的排便有不尽感;至少25%的排便有肛门直肠梗阻感和或堵塞感;至少25%的排便需手法辅助,每周自发排便 <3 次。(2)不用泻药时很少出现稀便。(3)不符合肠易激综合征的诊断标准。STC的诊断在FC诊断标准基础上结合胃肠传输时间(GITT)检查,存在结肠运动功能障碍即可确诊。

1.2.2 参照《便秘中医诊疗专家共识意见(2017)》^[5]确定“气虚秘”,主症:(1)排便无力。(2)腹中隐痛。(3)喜揉喜按。次症:(1)便后汗出乏力。(2)气短懒言。(3)食欲不振。舌脉:舌淡红,苔薄白,脉弱。主症必备,加次症任意2项,结合舌脉像,即可诊断。

1.3 纳入标准

(1)符合STC中医辨证标准和临床诊断标准。(2)60~75周岁,既往无腹部及盆腔手术史。(3)病情为轻、中度者。(4)近2周没有使用过除应急通便药物外的其它治疗便秘相关措施。(5)患者依存性良好,自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准

(1)合并严重心脑血管、代谢、消化等原发性疾病、精神心理、认知障碍性疾病及肝肾功能损伤者。(2)出口梗阻性便秘、便秘型肠易激综合征或胃肠器质性疾病。(3)长期服用抗抑郁药、阿片类药物及酗酒者。(4)对本次试验药物过敏者。(5)隐瞒病史、依从性差者。

1.5 脱落标准

(1) 患者因疗效不明显主动退出或发生不良事件不能继续治疗。(2) 自愿撤回治疗知情同意书或失访。(3) 未完成本方案治疗疗程及观察周期所规定的 80%。(4) 试验过程中拒绝随访和提供主观疗效分析资料 1 次。(5) 治疗期间使用了与本试验无关的其他药物辅助排便者。

1.6 治疗方法

两组患者均调整生活方式和排便习惯, 每日摄入膳食纤维 >25 g, 饮水 1.5~2.0 L, 合理选择八段锦、太极拳、散步等运动方式。试验过程中患者超过 3 d 未排便, 可用 0.9% 氯化钠溶液 800~1 000 mL 清洁灌肠 1 次以辅助排便。

观察组给予调中益气汤 [生黄芪 30 g、山萸肉 10 g、北柴胡 10 g、升麻 6 g、酸枣仁 20 g、木香 10 g、生白术 30 g、姜厚朴 20 g、生龙骨 (先煎) 20 g、知母 6 g、党参 20 g、川芎 10 g、陈皮 10 g、炙甘草 6 g、桔梗 10 g]。由银川市中医院煎药室统一煎煮, 每剂分装 3 袋, 200 mL/袋, 三餐后 1 h 温水服用。

对照组服用琥珀酸普芦卡必利片 (石家庄四药有限公司, 批号: H20203310), 用法: 2 mg/次, 1 次/d, 餐前口服。

两组均连续治疗 4 周。

1.7 不良反应

如实记录研究中出现的不良反应 (如腹痛加剧、腹泻、头晕、头痛、皮疹等), 根据不良反应的程度、发生频率、持续时间等, 分析发生原因, 及时对症治疗。

1.8 观察指标与方法

分别于治疗前和治疗 4 周后观察并记录患者完全自主排便次数 (CSBM)、中医证候积分、胃肠传输时间 (48、72 h 标记物排除率评分) 及临床症状积分情况。两组治疗前和治疗 4 周后采用 ELISA 法测定空腹状态下胃肠神经激素 [血清 5-羟色胺 (5-HT)、胃泌素 (GAS)、血管活性肠肽 (VIP)、生长抑素 (SS)] 水平。试验过程中观察患者依从性, 并如实记录药物不良反应, 分析随访 3 个月后两组患者便秘复发率情况。

1.8.1 每周 CSBM 积分: CSBM>3 次/周, 计 0 分; 2 次/周 ≤ CSBM/周 <3 次/周, 计 1 分; 1 次/周 ≤ CSBM/周 <2 次/周, 计 2 分; CSBM<1 次/周, 计 3 分。

1.8.2 采用中医证候疗效评分表^[6]评估气虚型便秘的中医证候积分。主症: (1) 排便费力; (2) 腹中隐隐作痛, 喜揉喜按; (3) 努挣则汗出短气。次症: (1) 便后乏力; (2) 神疲懒言; (3) 食欲不振。舌脉象: 舌淡红, 苔薄白, 脉弱。证型确定: 主症必备, 加次症 1~2 项可诊断。主症按症状数记为 0、2、4、6 分, 次症按症状数记为 0、1、2、3 分。证候积分越高表明病情越严重。

1.8.3 胃肠传输时间: 检查前 5 d 停用泻剂、栓剂和灌肠剂。检查当日 8:00 口服 1 粒包含 24 个不透 X 线的胃肠动力标记物胶囊 (美国恺司尔制药有限公司, 批号: E22401), 分别于服用胶囊后 48、72 h 8:00 拍腹部 X 线片。观察并计算残留在肠道内标记物数目, 计算标记物排除率。72 h 排除率 ≥ 80% 为阴性。

1.8.4 胃肠神经激素测定: 空腹状态下抽取患者静脉血 3~5 mL, 于转速 3 000 r/min, 离心半径 8 cm 离心机上离心 10 min, 分离提取血清, 置于 -30 ℃ 中保存。分别测定 5-HT、GAS、VIP、SS 水平。

1.8.5 临床症状评分标准如下, (1) 便意感积分: 无, 计 3 分; 偶尔, 计 2 分; 时有, 计 1 分; 经常, 计 0 分。(2) 粪便性状积分: 依据 Bristol 粪便性状分为 I 型坚果状硬球, 计 5 分; II 型型硬结状腊肠样, 计 4 分; III 型表面有裂缝的香肠状, 计 3 分; IV 型柔软腊肠样, 计 2 分; V 型软团状, 计 1 分。(3) 排便时长积分: <5 min/次, 计 0 分; 6~10 min/次, 计 1 分; 11~20 min/次, 计 2 分; 21~30 min/次, 计 3 分; >30 min, 计 4 分。(4) 排便无力、排便不尽、腹胀等各项症状积分: 无, 计 0 分; 轻微, 计 1 分; 明显, 计 2 分; 较重, 计 3 分。

1.8.6 参照《中国慢性便秘专家共识意见 (2019, 广州)》^[7], 结合 GITT 制定治疗 4 周后疗效判断标准。治愈: 便秘症状消失, CSBM/周 ≥ 3 次, 72 h 标志物排除率 ≥ 80%。显效: 便秘症状明显改善, 2 ≤ CSBM/周 <3 次, 60% ≤ 72 h 标志物排除率 <80%。有效: 便秘症状有所改善, CSBM/周 <2 次, 40% ≤ 72 h 标志物排除率 <60%; 无效: 便秘症状、CSBM/周、72 h 标志物排除率无变化。总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总病例数 × 100%。

1.9 统计学方法

采用 SPSS 24.0 进行统计分析。计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 进行描述, 满足正态分布时行两独立样本 *t* 检验, 不满足正态分布时行两独立样本非参数检验 (Mann-Whitney *U* 检验)。计数资料采用相对数进行描述, 行 χ^2 检验。所有统计分析采用双侧检验, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者每周 CSBM 积分、中医证候积分、标记物排出率比较

观察组治疗 4 周后每周 CSBM 积分、中医证候积分及 48、72 h 排除率与治疗前比较差异均有统计学意义 (*P* < 0.05); 对照组每周 CSBM 积分较治疗前减少, 48、72 h 排除率较治疗前增加, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。治疗 4 周后, 观察组每周 CSBM 积分、中医证候积分及 48、72 h 排除率均优于对照组, 差异有

统计学意义 ($P<0.05$)，见表 1。

2.2 胃肠神经激素水平比较

观察组治疗 4 周后血清 5-HT、GAS 高于治疗前，VIP、SS 低于治疗前，差异有统计学意义 ($P<0.05$)；对照组治疗 4 周后 VIP、SS 较治疗前下降，5-HT 升高，差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗 4 周后，观察组 GAS 积分高于对照组外，5-HT、VIP、SS 积分低于对照组，差异均有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 2。

2.3 临床症状评分比较

观察组治疗 4 周后便意感、粪便性状、排便时长、排便不尽、排便无力、腹胀积分均低于治疗前，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，对照组除粪便性状及排便无力积分外，其他各项积分均低于治疗前，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗 4 周后，观察组各项临床症状积分均低于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 3。

2.4 两组患者临床疗效和 3 个月复发率比较

治疗 4 周后观察组临床总有效率高于对照组 ($\chi^2=4.031$, $P=0.046$)，随访 3 个月，观察组复发率低于对照组，差异有统计学意义 ($\chi^2=5.134$,

$P=0.023$)，见表 4。

2.5 依从性和不良反应

本研究两组患者治疗过程中无失访，研究过程中观察组有 2 例服用调中益气汤后出现腹胀，对照组 4 例口服琥珀酸普芦卡必利片出现口干、恶心、头晕等，均未进行对症治疗，试验终止后症状自行消失。

3 讨论

《素问·阴阳应象大论》曰：“年六十，阴痿气大衰，九窍不利，下虚上实，涕泣俱出矣。”可见人年六十，机体气血津液及脏腑功能日渐衰退，五脏六腑失养，阴阳两虚，尤以肺脾肾气功能减退较甚，出现机体九窍不利，也包括大肠传化糟粕的能力受到影响，出现排便不畅。笔者认为老年 STC 与五脏六腑皆有关，病理特点为气、血、痰、湿、火等病理因素夹杂，虚实并存。病位在大肠，与肺、脾、肾密切相关，涉及心肝二脏，治疗应以升清降浊，调中益气为治则，使得清阳上升，浊阴自降，注重疏通三焦气机，关键在肺脾肾气机的调达。

本研究采用自拟的调中益气汤治疗老年 STC，方中

表 1 两组每周 CSBM 积分、中医证候积分和排除率评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 1 Comparison of weekly CSBM score, TCM syndrome score and exclusion rate score between the two groups

组别	例数	每周 CSBM 积分 (分)		中医证候积分 (分)		标记物排出率 (%)			
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	48 h		72 h	
						治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
对照组	50	2.71 ± 0.32	1.53 ± 0.20 ^a	24.97 ± 4.15	22.65 ± 3.73	19.31 ± 4.87	45.90 ± 6.96 ^a	26.85 ± 5.72	60.42 ± 8.31 ^a
观察组	50	2.84 ± 0.26	0.89 ± 0.17 ^{ab}	23.63 ± 4.09	13.87 ± 2.28 ^{ab}	20.28 ± 5.43	62.65 ± 8.75 ^{ab}	25.59 ± 5.64	77.18 ± 10.62 ^{ab}
<i>t</i> 值		0.139	5.910	0.703	5.528	0.619	11.316	1.074	13.192
<i>P</i> 值		0.359	0.032	0.448	0.027	0.380	0.011	0.625	0.006

注：^a表示与治疗前比较 $P<0.05$ ，^b表示与对照组治疗 4 周后比较 $P<0.05$ 。

表 2 两组胃肠神经激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of gastrointestinal neurohormone levels between the two groups

组别	例数	5-HT ($\mu\text{g/L}$)		GAS (ng/L)		VIP (ng/L)		SS (ng/L)	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
对照组	50	51.70 ± 10.14	78.86 ± 14.35 ^a	21.77 ± 6.34	23.95 ± 7.87	82.99 ± 8.92	70.04 ± 8.04 ^a	59.34 ± 10.02	46.98 ± 7.51 ^a
观察组	50	50.94 ± 8.25	67.19 ± 11.28 ^{ab}	20.69 ± 5.28	47.19 ± 8.29 ^{ab}	81.38 ± 7.50	47.10 ± 6.82 ^{ab}	58.28 ± 9.39	33.19 ± 5.25 ^{ab}
<i>t</i> 值		0.639	10.711	0.811	13.528	1.168	15.306	0.807	9.192
<i>P</i> 值		0.250	0.014	0.375	0.000	0.497	0.000	0.526	0.027

注：^a表示与治疗前比较 $P<0.05$ ，^b表示与对照组治疗 4 周后比较 $P<0.05$ 。

表 3 两组便秘临床症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of clinical symptom scores of constipation in two groups

组别	例数	便意感		粪便性状		排便时长		排便不尽		排便无力		腹胀	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
对照组	50	3.02 ± 1.42	2.29 ± 0.53 ^a	4.61 ± 1.04	4.37 ± 1.12	3.09 ± 0.95	2.41 ± 0.65 ^a	2.84 ± 0.79	2.29 ± 0.35 ^a	3.11 ± 0.58	2.99 ± 0.56	2.90 ± 0.62	2.28 ± 0.49 ^a
观察组	50	3.08 ± 1.31	1.76 ± 0.44 ^{ab}	4.53 ± 0.92	2.65 ± 0.58 ^{ab}	3.04 ± 0.77	1.52 ± 0.26 ^{ab}	2.95 ± 0.85	1.38 ± 0.31 ^{ab}	3.07 ± 0.66	1.58 ± 0.39 ^{ab}	2.86 ± 0.63	1.69 ± 0.37 ^{ab}
<i>t</i> 值		0.539	4.910	0.672	3.528	0.912	5.214	1.639	7.910	2.073	4.328	3.169	5.822
<i>P</i> 值		0.406	0.036	0.187	0.029	0.634	0.017	0.312	0.014	0.264	0.025	0.187	0.029

注：^a表示与治疗前比较 $P<0.05$ ，^b表示与对照组治疗 4 周后比较 $P<0.05$ 。

表 4 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

Table 4 Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients

组别	例数	临床疗效				3 个月 复发率
		痊愈	显效	有效	无效	
对照组	50	27 (54.0)	6 (12.0)	3 (6.0)	14 (28.0)	9 (12.0)
观察组	50	35 (70.0)	5 (10.0)	4 (8.0)	6 (12.0)	3 (6.0)

白术味甘苦温，是温脾助运要药。最新研究显示生白术水提物可有效改善大鼠粪便含水率、12 h 粪便粒数及小肠推进率 ($P<0.01$)，其所含多糖显著提高便秘大鼠血浆 MTL 水平 ($P<0.001$)，降低 VIP 水平 ($P<0.001$)^[8]。黄芪甘温补升，善补中气，升举清阳，又能生津摄血。施敏等^[9]借助网络药理学方法与分子对接技术发现黄芪中含有 20 个化合物作用于 STC 疾病相关的 143 个靶点，通过多靶点、多通路协同治疗 STC。方中重用生黄芪、生白术共为君药能使脾健津液得复，气血生化有源，中焦得运，通而不燥。党参补中益气，生津液，厚朴燥湿消痰，下气宽肠，张娟等^[10]基于“肺与大肠相表里”理论自拟益气健脾通便方治疗 STC，能够抑制胃肠神经递质中 VIP、SS 的合成，增加 SP 分泌，从而恢复肠道平滑肌正常舒缩功能，促进胃肠蠕动，改善便秘症状，临床有效率达 95.35%。有研究发现厚朴能显著改善空白组大鼠胃肠动力障碍，增强胃吸收和小肠推动力 ($P<0.001$)^[11]，其作用机理是通过提高色氨酸通路中 L- 色氨酸和 5-HT 水平来增强胃肠动力。生龙骨、酸枣仁镇心安神、平肝潜阳，上四味药为臣，可通补兼施，寓通于补，平肝养心，消除上越之肝阳，使心有所依，五脏得安。针对功能性胃肠疾病应用安神药物，有研究显示：异常刺激可引起胃肠动力失调，在治疗功能性胃肠病心神症状的有效药物中配伍如生龙骨、百合、酸枣仁等安神药物，使临床总有效率提高到 72.94%^[12-13]。北柴胡为少阳之引经药，能引下陷之大气自左上升，升麻为阳明之药，能引陷之大气自右上升，还可补养心气，桔梗载诸药之力上达胸中，联合黄芪举下陷之中气。有学者采用数据挖掘及关联规则分析古今名医治疗功能性便秘中药用药规律发现，健脾益气药中使用频次较多的药物有柴胡，桔梗和升麻，并且作为配伍的核心药对，从而使脾运得复，清气得升，下焦得通^[14-15]。山萸肉善补肝肾，既能益精，又可助阳，与龙骨合用以收敛气分之耗散；知母防阳气蓄而作热，以凉润济之。李磊磊等^[16]基于数据挖掘研究《景岳全书》治疗便秘用药规律共提取方剂 45 首，纳入中药共 84 味，其中补虚药应用 (132 次，44.90%)，清热药 (31 次，10.54%)，而山萸肉应用频次 7 次，知母应用频次 5 次。方中川芎、木香、陈皮芳香健胃，三药既调理肺脾气机升降而理气调中，又燥湿理气而化痰共为佐药。研究发现陈皮 - 木香挥发油参与神经活性配体 - 受体相互作用、AGEs-

R AGE 和 Ca^{2+} 信号通路、内分泌抵抗等多靶点、多通路来达到治疗便秘目的^[17]。炙甘草益气补中，调和诸药为使药。全方配伍益气助运，升降相合，排便通畅。

本研究观察组治疗 4 周后患者 CSBM/ 周、48h 和 72h 排除率积分均高于对照组，气虚型 STC 中医证候积分、临床症状低于对照组治疗 4 周后，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，表明调中益气汤内服较对照组显著增加老年患者每周排便次数，说明该汤剂能促进胃肠蠕动，改善肠道传输功能，促进粪便排出，还有利于纠正患者气虚体质进而恢复肠动力的作用，能缓解临床不适感。调中益气汤还可以提高胃肠道 48、72 h 标记物排除率，也证明 GITT 确实可以评估肠道传输动力，可以作为排便障碍的重要客观指标之一。此外，治疗 4 周后观察组总有效率均高于对照组 ($P<0.05$)，3 个月后随访观察组复发率低于对照组 ($P<0.05$)，表明观察组中期疗效较对照组相对稳定，能使患者机体保持一个中长期相对稳定的健康状态，有助于缓解患者精神心理压力。

研究表明，肠神经系统 (ENS)、Cajal 间质细胞和结肠平滑肌功能障碍是导致 STC 发病主要的因素^[18]。当分布于黏膜下层的 ENS 释放的胃肠神经递质和各种激素分泌紊乱，或对食物、药物的刺激反应不敏感时，就会对胃肠运动产生影响^[19]。其分泌的神经递质分为兴奋性神经递质 (5-HT、GAS) 能促进胃肠道平滑肌收缩，和抑制性神经递质 (VIP、SS)，对胃肠道蠕动和排空产生抑制作用，这些神经递质相互制约，维持动态平衡。GAS 是由 G 细胞产生，可促进胃酸及胰消化酶分泌，与胃动素类似，兴奋平滑肌的收缩，促进胃肠动力^[20]。5-HT 广泛分布于胃肠道组织中，是通过促进乙酰胆碱的释放而起到刺激胃肠道蠕动的。它与不同特异性受体结合，对胃肠道可产生不同作用，其中 5-HT₃ 和 5-HT₄ 受体研究最多，5-HT_{4R} 就是被肠神经细胞、肠上皮细胞和肠平滑肌细胞中的 G 蛋白偶联受体激活后促进肠道平滑肌蠕动，增加消化液分泌，进而改善大便性状，促进排出的^[21]。目前研究出的普卡必利就是一种高亲和力的 5-HT_{4R} 激动剂，已广泛应用于临床。VIP 存在于结肠神经丛，主要舒张食管、胃肠道、肛门内括约肌，延缓胃排空、抑制肠运动及胰液、肠液、电解质及 GAS 的分泌^[22]。SS 不仅是神经激素和神经递质，还是一种胃肠激素，分布最多的是胃肠道，抑制肠道蠕动，减少肠液和一些多肽类激素分泌，还能降低肠道血流量的作用^[23]。本研究治疗前血清 SS、VIP 水平较高，而 5-HT、GAS 水平较低，观察组治疗 4 周后血清 SS、VIP 积分均较对照组下降 ($P<0.05$)，5-HT、GAS 积分升高 ($P<0.05$)，说明该方通过调整上述 4 种胃肠神经递质再平衡，有效促进胃肠蠕动、胃排空，增加胃肠液的分泌，从而改善了粪便性状，缩短排便时间，增加了

便意感,缓解了排便不尽、排便无力、腹胀等症状,这些作用可能都是通过调节ENS传导及胃肠道平滑肌实现的。

综上所述,调中益气汤通过调理补肺脾肾能减轻气虚型患者便秘临床症状,改善中医症候,增加排便次数,促进肠蠕动,这可能都是通过调整紊乱的胃肠激素水平发挥作用的。而且临床治愈率高,复发率低,有较好的中远期疗效,长期治疗能达到治疗STC的目的。但是,本研究周期短,样本量有限,仍缺乏客观性指标。今后针对气虚型便秘还要进一步对处方进行优化改进,深入探讨调中益气汤治疗STC的作用机制,使更多患者受益。

作者贡献:赵红波提出研究思路,撰写文章,对论文负责;范娴娴、王宏伟、赵岚负责临床试验实施、标本采集、病例跟踪随访;杨云、葛志明负责数据收集、归纳和总结;吴晓晶负责数据统计学分析,表格绘制。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 史勇,董岩.老年慢性便秘临床治疗研究进展[J].中国老年学杂志,2022,42(23):5897-5903. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.23.058.
- [2] 夏晨曦,周玲,秦珂馨,等.基于肠道菌群探讨中医药治疗老年便秘[J].中国老年学杂志,2022,42(1):251-254. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.01.066.
- [3] 曹正清,王浩,谷云飞.朱秉宜运用“魄门为五脏使”理论治疗老年便秘经验[J].中国中医基础医学杂志,2020,26(9):1392-1395.
- [4] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会消化病分会,等.慢性便秘基层诊疗指南(2019年)[J].中华全科医师杂志,2020,19(12):1100-1107. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20201030-01109.
- [5] 张声生,沈洪,张露,等.便秘中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中医杂志,2017,58(15):1345-1350. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.15.023.
- [6] 蓝菲,袁文贝.通便汤联合复方嗜酸乳杆菌片治疗功能性便秘临床疗效分析[J].中华中医药学刊,2021,39(12):171-174. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2021.12.040.
- [7] 中华医学会消化病分会胃肠动力学组,中华医学会消化病分会功能性胃肠病协作组.中国慢性便秘专家共识意见(2019,广州)[J].中华消化杂志,2019,39(9):577-598. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.09.001.
- [8] 贾梦鑫,于猛,秦玲玲,等.生白术多糖对洛哌丁胺诱导大鼠便秘的改善作用研究[J].中草药,2022,53(24):7808-7815. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.24.018.
- [9] 施敏,刘富林,夏旭婷,等.基于网络药理学探讨黄芪治疗慢传输型便秘的作用机制[J].世界中医药,2023,18(15):2128-2133.
- [10] 张娟,王建民.基于“肺与大肠相表里”理论探讨益气健脾通便方治疗慢传输型便秘的疗效观察[J].辽宁中医杂志,2022,49(8):73-76. DOI: 10.13192/j.issn.1000-1719.2022.08.021.
- [11] 王潇,王婷,张晨,等.基于代谢组学研究厚朴“发汗”前后对胃肠动力障碍大鼠的影响[J].中国中药杂志,2019,44(6):1170-1178. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20181225.001.
- [12] 王璐璐,彭艳,宋观礼,等.调神法治疗功能性胃肠病的有效药物配伍发现研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2023,25(5):1561-1568.
- [13] 马珂,刘芳,寿雅琨,等.国医大师刘祖贻治疗不寐的学术特色及用药规律分析[J].中国中药杂志,2019,44(12):2607-2615. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20190225.001.
- [14] 孙琰婷,厉越,陈倚,等.基于数据挖掘的陆金根治疗功能性便秘组方用药规律研究[J].上海中医药杂志,2022,56(11):21-28,32. DOI: 10.16305/j.1007-1334.2022.2203029.
- [15] 张易从,刘绍能.基于数据挖掘的李东垣治疗便秘用药规律分析[J].北京中医药,2021,40(2):195-199. DOI: 10.16025/j.1674-1307.2021.02.022.
- [16] 李磊磊,刘安,熊之焰.基于数据挖掘研究《景岳全书》治疗便秘用药规律[J].山西中医,2022,38(1):57-59. DOI: 10.20002/j.issn.1000-7156.2022.01.021.
- [17] 王梁凤,张小飞,李慧婷,等.基于数据挖掘的芳香类中药治疗便秘高频次使用药对“陈皮-木香”网络药理学研究[J].中国中药杂志,2020,45(9):2103-2114. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20200221.304.
- [18] 王文炎,梁凤霞,陈瑞.针灸调节胃肠动力机制的研究进展与思考[J].针刺研究,2020,45(9):771-775. DOI: 10.13702/j.1000-0607.190881.
- [19] 于红珍,付明海,吉小平,等.简述胃肠动力调节机制的研究进展[J].世界华人消化杂志,2020,28(23):1183-1191. DOI: 10.11569/wejd.v28.i23.1183.
- [20] 汤水华,李思汉,林翔英,等.理气通便方对功能性便秘气滞证大鼠脑肠肽的影响[J].北京中医药大学学报,2021,44(7):615-624. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2157.2021.07.006.
- [21] 孔鹏飞,王秋晓,王邦林,等.加味逍遥散治疗肝郁气滞型慢传输型便秘的临床研究[J].中药新药与临床药理,2021,32(10):1531-1536. DOI: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.10.017.
- [22] 刘芳,张智彬,王邦林,等.加味枳术汤治疗气阴两虚型老年原发性便秘的临床疗效[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(17):99-105. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20211790.
- [23] 郭振科,李志坚,刘宇虎.益气健脾通便方治疗脾脾气虚型慢传输型便秘效果及对胃饥饿素、肿瘤坏死因子- α 变化的研究[J].中华中医药学刊,2022,40(5):119-122. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2022.05.029.

(收稿日期:2023-06-25;修回日期:2023-09-12)

(本文编辑:赵跃琴)